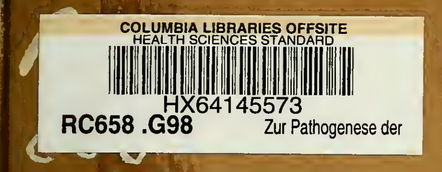


Gutsch

z. frl. Erg. an die gemeinsam in der deutschen Reichshauptstadt verlebte Monate.

Der Verf.

Berlin, W. 5. 9

Zur Pathogenese der Hypophysistumoren

und über den nasalen Abfluss sowie das Verhalten des liquor cerebrospinalis bei einer struma pituitaria.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Friedrich-Alexanders-Universität zu Erlangen

vorgelegt

von

Philipp Gutsche

aus

King Williams Town (Capland, Süd-Afrika).

ERLANGEN.

K. b. Hof- und Univ.-Buchdruckerei von Fr. Junge (Junge & Sohn).

1894.

Zur Pathogenese der Hypophysistumoren

und über den nasalen Abfluss sowie das Verhalten des liquor cerebrospinalis bei einer struma pituitaria.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Friedrich-Alexanders-Universität zu Erlangen

vorgelegt

von

Philipp Gutsche

aus

King Williams Town (Capland, Süd-Afrika).

ERLANGEN.

K. b. Hof- und Univ.-Buchdruckerei von Fr. Junge (Junge & Sohn).

1894.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät zu Erlangen.

Referent: Prof. Dr. A. v. Strümpell.

Datum des Rigorosum: 18. Juli 1894.

Die Krankengeschichte nachstehenden interessanten Falles, der einen neuen Beitrag zur Pathogenese der Hypophysentumoren liefert und Aufschlüsse über den liquor cerebrospinalis zu geben geeignet erscheint, verdanke ich der Freundlichkeit des Herren Privatdozenten Dr. B. Baginsky. Für die gütige Überlassung der klinischen Data und die Anregung zu und Förderung bei dieser Arbeit bin ich genanntem Herren zu sehr grossem Danke verpflichtet.

Krankengeschichte.

Ein vierunddreissigjähriger Kellner bemerkte bei sonst voller Gesundheit Abtropfen einer hellen Flüssigkeit aus seinem linken Nasenloche; da dieses unangenehme, ihn in der Ausübung seines Gewerbes sehr störende Symptom während dreier Wochen in gleicher Stärke fortbestand, begab er sich am 1. März 1893 in die Nervenklinik von Herrn Prof. Mendel in dem Glauben, sein Leiden sei ein nervöses. Seitens des Vorstehers dieser Klinik wurde er an die Poliklinik für Ohren-, Hals- und Nasenkranke des Herrn Dr. B. Baginsky verwiesen. Die hier aufgefangene Flüssigkeit wurde näher untersucht: es ergab sich als mikroskopischer Befund das Vorhandensein zahlreicher protozoënartiger, beweglicher Gebilde; die von dem Chemiker Herrn Dr. Michaelis vorgenommene chemische Untersuchung stellte neutrale Reaktion und Chlornatrium fest, weiterhin zeigte sich reichliches Eiweiss und eine die Fehling'sche Lösung reduzierende Substanz.

Anfänglich sprach man letztere als Zucker an, die genauere Prüfung bewies jedoch, dass sämtliche Zuckerproben ein negatives Resultat lieferten.

Die Menge der im Laufe eines Tages abgeschiedenen Flüssigkeit taxierte Patient auf 250 ccm; im Liegen floss dieselbe in den Rachen.

Zunächst wurde an die Möglichkeit eines Hydrops (sc. Cystenpolyps) antri Highmori als Ursache des Abtropfens der Flüssigkeit gedacht. Aus diesem Grunde wurden am 17. März in der Bromaethylnarkose von dem Zahnarzt Herrn Laury drei Zähne extrahiert und die linke Highmor's Höhle eröffnet: es entleerte sich auch in der That aus derselben eine wässerige Flüssigkeit in reichlichem Maasse. Am 21. März war zu konstatieren, dass sich dieser Hydrops in ein Empyema umgewandelt hatte, bei der Ausspülung des antrum fand man ein sehr übelriechendes Sekret.

Da trotz der Operation der nämliche Abfluss aus der Nase in unveränderter Weise fortbestand — die Flüssigkeit also nicht aus dem sinus maxillaris, sondern aus dem Schädel stammen musste — wurde behufs Feststellung einer Fractur der basis cranii eine Sondenuntersuchung der zugänglichen Höhlen vorgenommen. Dieselbe bot ebensowenig wie die Anamnese Anhaltspunkte für die Annahme einer Fractur, und musste daher die Diagnose vorderhand offen bleiben.

Bis zum 31. März dauerte das Abträufeln der klaren Flüssigkeit durch die Nase und die Eiterbildung in der linken Highmor's Höhle unvermindert fort. Es muss noch besonders betont werden, dass Patient sonst über keinerlei Beschwerden zu klagen hatte, und auch objektiv durchaus keine weiteren Symptome irgend welcher Art eruiert werden konnten. An jenem Tage aber (31. März) traten vehemente, über den ganzen Kopf sich erstreckende

Kopfschmerzen und allgemeine Unruhe hinzu; der Puls war irregulär und beschleunigt. Wegen dieser und anderer Erscheinungen von Meningitis cerebrospinalis wurde Patient nach der Charité (II. medizinische Klinik von Geheimrat Gerhardt) gebracht.

Am 5. April bemerkte man hier, dass sich zu den bisherigen Erscheinungen noch die eines Strabismus hinzugesellt hatten. Ein Augenspiegelbefund wird leider nicht angegeben.

Am 6. April 93, 7 $^{1}/_{2}$ Uhr p. m. erfolgte der exitus letalis, also ca. 58 Tage nach dem Auftreten des ersten wahrnehmbaren Krankheitssymptomes.

Über die von Herrn Dr. Östreich am 8. April, 11 Uhr a. m vorgenommene Autopsie gibt das Sektionsprotokoll des pathologischen Institutes Folgendes als Befund an:

Sektionsbefund:

Kräftig gebauter männlicher Leichnam. Nirgends Oedeme. An der Haut der Brust mehrere Atherome.

Beide Lungen sehr blutreich und ödematös.

Herz mit weiten Höhlen, intakten Klappen: Muskulatur trübe, braun.

Trachea ist durch die Schilddrüse leicht abgeplattet.

Schädel ziemlich schwer, an verschiedenen Stellen porotisch. Die Dura ist stark gespannt. Der sinus longitudinalis enthält flüssiges Blut. Die Innenfläche der Dura ist frei von Exsudat. Die Arachnoides des Stirnlappens links zeigt nahe an dem vorderen Pol eine gelblich-graue Infiltration. In der Gegend, wo sich die fossa Sylvii in den horizontalen und aufsteigenden Ast teilt, findet sich eine grössere Blase (cystisches Oedem der Arachnoides). Ausserdem ist die Arachnoides der Convexität in geringem Grade ödematös. Bei der Heraus-

nahme des Gehirnes gelangt man in der Gegend der Hypophysis in eine mit haemorrhagischen Massen gefüllte Höhle. Die sella turcica zeigt eine ganz unregelmässige viereckige Gestalt. An der Grenze zwischen Keil- und Siebbein erscheint eine Öffnung, in der ebenfalls hämorrhagische Massen hervortreten; neben ihr nach rechts eine kleinere Öffnung.

Die Arachnoides des Kleinhirns ist an der unteren Fläche grün-gelblich infiltriert. Die hämorrhagischen Geschwulstmassen erstrecken sich besonders um den linken nerv. opticus in's Gehirn. Der linke Opticus ist grau, platt; der rechte weiss, hat nur eine ganz kleine graue Stelle.

Das Gehirn selbst ist ziemlich blutreich; beide Seitenventrikel etwas erweitert, der linke mehr als der rechte; sonst nirgends Heerderkrankungen.

Die Keilbeinhöhle enthält Eiter. Die hämorrhagischen Geschwulstmassen befinden sich oberhalb der Keilbeinhöhle. Man gelangt rechts durch die hämorrhagischen Massen in der Kontinuität in den oberen Nasengang, links von den Massen aus direkt in die Keilbeinhöhle. Die Wand der Keilbeinhöhle ist verdickt, mit dicken eitrigen Massen belegt.

Das Septum narium ist intakt. Die Stirnhöhle ist intakt. Linke Highmor's Höhle enthält Eiter; Wand ist schwärzlich gefärbt. In der rechten Highmor's Höhle findet sich an der unteren Wand eine etwa kirschengrosse Protuberanz, die mit einer zähen gelblichen Flüssigkeit gefüllt ist.

Von der Hypophysis selbst ist nichts mehr erhalten.

Die mikroskopische Untersuchung der Geschwulst ergiebt folliculären Bau.

Die Schilddrüse zeigt einen linken Lappen, dessen Länge $6^1/_2$, Breite 2, dessen Dicke 2 cm beträgt. Der

rechte Lappen ist 7 cm lang, 2 cm breit und $1^1/_2$ dick. Der mittlere Lappen ist $3^1/_2$ cm lang, 2 cm breit, $^1/_2$ cm dick. Der rechte Lappen reicht vorne bis in die Höhe des Hornes der cart. thyreoidea hinauf. Die Schilddrüse hat im ganzen ein gelblich-rötliches Aussehen; nur im rechten Lappen findet sich ein haselnussgrosser, markig aussehender circumskripter Knoten

Linke Nebenniere ohne Abweichung, Milz vergrössert, weich; Schnittfläche dunkelrot, leicht uneben.

Rechte Nebenniere ohne Abweichung.

Beide Nieren und Leber getrübt.

Magenschleimhaut geschwollen und trübe.

Darmkanal und Beckenorgane ohne Besonderheiten.

Struma pituitaria (Geschwulst der Hyphophysis und des chiasma nervor. opticor.) Empyem der Keilbeinhöhlen und der linken Highmor's Höhle. Arachnitis purulenta. Degeneratio grisea n. optici utriusque. Nephritis, Hepatitis, Gastritis parenchymatosa.

Herr Geheimrat Prof. Dr. R. Virchow hatte die Freundlichkeit, mir dieses Sektionsprotokoll zur Verfügung zu stellen, sowie auch die Erlaubnis zur Publikation desselben zu geben, wofür ich meinen Dank hiermit ausspreche.

Zweifellos haben wir in der struma pituitaria die Primärerkrankung zu suchen; da dieselbe schon an sich zu den selteneren Vorkommnissen zählt und die von derselben in unserem Falle gesetzten Komplikationen und Symptome, wenigstens teilweise, anscheinend einzigartig sind, wenden wir uns zunächst zur Betrachtung der Hypophysentumoren. Jedoch sei Einiges aus der Anatomie, Entwicklungsgeschichte und Physiologie des Hirnanhanges kurz vorausgeschickt, da dasselbe zu wichtigen Aufschlüssen in der Pathologie jenes verhelfen kann.

Hypophysis, Anatomie.

Die auf der sella turcica des os sphenoideum liegende Hypophysis (gland. pituitaria, Hirnanhang) setzt sich aus zwei meist nur auf Durchschnitten gesondert wahrnehmbaren und ihrer Genese nach diametral von einander verschiedenen Abschnitten, Lappen zusammen. Sie misst 12 mm in die Breite, 6—8 mm in die Länge und wiegt 40 gr; ihre im sinus cavernosus abgehenden Gefässe erhält sie aus der carotis interna. Ihre beiden Lappen werden mit einander durch ein sehr gefässreiches Bindegewebe verbunden, welches Hohlräume mit flimmerndem Cylinderepithel (Weichselbaum) enthält. Nach Sapollini[1]) ist die Hypophyse nur von der Dura und Pia mater umkleidet, während die Arachnoides sich umschlägt, an die Dura heftet und nicht in den Türkensattel hinabsteigt; die beiden Lappen seien durch eine kreisförmige Furche von einander getrennt. Der Stiel inseriere sich an dieser Furche, wobei er zugleich eine Einschnürung erfahre, so dass der in seinem Innern befindliche Kanal, welcher sich vom IV. Ventrikel aus füllen lässt, klappenartig unterbrochen wird. — Saint-Remy[2]) kommt nach Untersuchungen an den verschiedensten Tieren mit fast übereinstimmenden Resultaten zu dem Ergebnis, dass sich die Hypophyse aus Hauptzellen, (mit chromatophilem Kern und achromatophilen Protoplasma) und chromatophilen Zellen (deren Substanz zahlreiche safrano- und namentlich fuchsinophile Kernchen zeigt) besteht.

Der vordere Lappen ist der grössere, hat blassrote Farbe und ziemlich harte Konsistenz. Sein spärliches

1) L'aire de la selle turcique. Journ. de méd. de Bruxelles. 1879. p. 429, 515, 305.

2) Contribution à l'histologie de la glande pituitaire. Nancy. 8° 1892.

Bindegewebsstroma ist durchsetzt von „zahlreichen rundlichen und länglichen, mit Epithelzellen gefüllten Follikeln“ (Ziegler). Nach Sapollini zeigt er zwei verschiedene Lagen: Die oberflächliche Substanz sei der grauen ähnlich, die tiefer gelegene der weissen, letztere enthielte auch einen linearen Hohlraum. Bei Villaret (Handwörterbuch der gesamten Medizin) heisst es, er enthielte geschlossene Bläschen, die einen Durchmesser von 0.03—0.09 zeigen, im Alter sich vergrössern und mit colloider Masse gefüllt sind. Nach Gegenbaur besteht er aus Schläuchen, die entweder Cylinderepithel tragen oder vollständig durch Zellmassen ausgefüllt sind. G. Pisenti und G. Viola[1]) teilen in aller Reserve mit, dass diese Follikel Öffnungen enthielten, durch welche sie mit den interfollikulären lymphatischen Hohlräumen und schliesslich mit den Blutgefässen in Zusammenhang ständen. Die Kolloidmasse sei ausser in den Follikeln auch in den interfollikulären Räumen vorhanden, letztere vielleicht als Lymphgefässe anzusehen.

Der hintere Lappen ist der kleinere und weichere. Er enthält weisse Substanz, doch soll diese eine ganz andere wie die des Vorderlappens sein (Sapollini), und einen Hohlraum, der sich vom III. Ventrikel aus füllen lässt. Nach Ziegler besteht er „wesentlich aus gefässreichem Bindegewebe mit spindelförmigen und vielstrahligen, zum Teil pigmentierten Zellen.“

Entwicklungsgeschichte.

Der vordere Lappen ist seiner Entstehung nach ein dem Gehirne heterologes Gebilde: er geht von dem Ectoderm der Mundbucht aus. Die erste Anlage stellt das „Hypophysenbläschen“ dar, das an seiner Innenwand

1) Med. Centralbl. Nr. 25 p. 450—452.

Cylinder —, in ganz frühen Stadien auch Flimmerepithel, trägt. Nach v. Mihalkovics[1]) geht die Entwicklung desselben von dem Winkel aus, wo das Hornblatt der Schädelbasis auf die Rachenhaut umbiegt („Hypophysenwinkel"); infolge der Ausbildung der Kopfbeuge wird es von der Mundhöhle abgeschnürt, und sein Ausführungsgang geht bei Verschmelzung des Sphenooccipital — mit dem Sphenoethmoidalknorpel zu Grunde. (Durch denselben Autor wurde Rathke's Angabe, die Hypophyse ginge vom Hypoblast aus, widerlegt). W. Müller[2]) bekämpft die Ansicht Dursy's[3]) und behauptet, dass das vordere Chorda-Ende selbst weder in die Hypophysensubstanz noch in deren interstitielles Gewebe umgewandelt wird, sich am Aufbau also nicht materiell beteilige. Ferner sei die Hypophyse keine Ausstülpung der Schlundhöhle in die Schädelbasis, sondern die Abschnürung eines mit Schlundepithel ausgekleideten und mit der Schlundhöhle communizierenden Hohlraumes, der aus der Verdickung der zwischen Chorda und Schlundepithel sich einlagernden Bindesubstanz mit Hervorwölbung des letzteren hervorgegangen ist. Später wandle sich derselbe unter Beteiligung des Gefässsystemes zu einem Komplexe drüsiger Gebilde um, so dass die ursprüngliche Höhle ganz oder bis auf Reste verschwinden kann. — Da der mit dem Epithel der Mundhöhle ausgekleidete, sich abschnürende längliche Schlauch neue hervorsprossen lässt, die sich von einander trennen und ihrerseits weiterhin einfache oder geteilte hervorgehen lassen, stellt der vordere Lappen schliesslich ein „drüsiges" Gebilde dar. Reste der Schläuche persistieren zuweilen als Hohlräume. Die

1) Arch. für mikrosk. Anat. XI. (Wirbelseite und Hirnanhang).
2) Jen. Zeitschr. Bd. VI. Heft 3.
3) Centralbl. f. d. med. Wissensch. 8. 1868.

Vermehrung geht nach Mihalkovics bei den Vögeln von beiden Wänden aus, bei den Säugern jedoch nur von der unteren Seite (die einen anfangs soliden Fortsatz nach vorne treibt) und der vorderen Wand.

Bei den Knochenfischen soll die Hypophyse ihren Ursprung einer doppelseitigen Ausstülpung der dorsalen Vorderdarmwand verdanken[1]) — Romiti fand beim Hühnchen am Ende des vierten Bebrütungstages einen soliden ectodermalen Zellenstrang, der vom blinden Ende der Hypophysentasche ausging und sich mit dem cranialen Chordaende in Verbindung setzte. — Beim Amphioxus ist die Hypophyse nicht nachweisbar, Willey[2]) spricht die Vermutung aus, dass vielleicht die Riechgrube desselben das Analogon zu ihr sei.

Im Gegensatze zum vorderen ist der hintere Lappen als ein Bestandteil des Gehirns und zwar als eine Fortsetzung, ein Gebilde des Infundibulum aufzufassen. Embryonal communiziert er nach vorne mit dem III. Ventrikel. In der zweiten Hälfte des Fötallebens verliert er sein spezifisches Gewebe, das durch wuchernde Pia (W. Müller), Bindesubstanz ersetzt wird.

Physiologie.

Die physiologische Bedeutung des Hirnanhanges ist unbekannt. Heute noch gilt Blancard's Wort: „veram huius glandulae utilitatem determinare haud adeo facile est“ (Lexicon medicum I, 683). Galen sah in ihm eine Art von Schwamm, der Schleim (pituita) aufsauge, Wenzel betrachtete die Erkrankung desselben als Ursache der Epilepsie; Gegenbaur hält ihn für ein beim Menschen rudimentäres Sinnesorgan. W. Müller meint aus

1) Dohrn, Mittlg. a. d. zoolog. Stat. Neapel 1881.

2) On the development of the Hypophysis in the Ascidians. Zoolog. Anz. Jahrg. XV. Nr. 400.

dem bei allen Cranioten fast konstanten Bau der Hypophyse auf ganz bestimmte, wesentliche, wenn auch bisher unbekannte Funktionen derselben schliessen zu müssen. v. Mihalkovics glaubt, dass sie, obzwar sie noch den Bau einer tubulösen Drüse zeige, ihre ursprüngliche physiologische Aufgabe aufgegeben habe. Sapollini stellt mit aller Reserve die Hypothese auf, sie sei das Sekretionsorgan für einen Teil der Cerebrospinalflüssigkeit. Saint-Remy legt sich die Frage vor, ob die erwähnten, von ihm gefundenen Körnchen Sekrettröpfchen seien, oder konstitutionelle Elemente des Protoplasma darstellen, die sich dann zu Sekrettröpfchen umwandeln. Im Blute konnte er sie nicht nachweisen. Stieda[1]) fand nach Exstirpation der Schilddrüse bei Kaninchen sichtbare und messbare Vergrösserung der Hypophyse, hervorgegangen aus einer Zellenhypertrophie und vermehrten Vacuolenbildung. Es fragt sich nun, ob diese Hypertrophie eine compensatorische sei, der Hirnanhang demnach Funktionen analog denen der Schilddrüse habe. Viola und Pisenti fassen die Kolloidmassen als ein Sekretionsprodukt auf (eine Anschauung, die bereits Widerspruch erfahren hat. v. Hippel), dessen Übergang in's Blut aber noch unerwiesen sei; im übrigen lägen die Verhältnisse in der gl. pituitaria ebenso wie in der thyreoidea. Rogowitch[2]) hält die Colloidbildung der Schilddrüse zur Erhaltung des Lebens für notwendig, der Hirnanhang sei als vikariierendes Organ derselben zu betrachten, da bei ihrer Entfernung die kolloiden Zellen jenes zunehmen.

Die Pathologie spricht am ehesten dafür, dem Hirnanhange keine besondere physiologische Bedeutung

1) Ziegler's Beitr. Bd. VII S. 537.

2) Arch. de phisiol. 4. Sér. T. II, p. 419.

beizulegen — womit Gegenbaur's und Mihalkovies's Anschauungen übereinstimmen, — da die Erkrankungen desselben einerserseits keine eigentlichen Ausfallssymptome bedingen und andererseits so selten sind, dass man daraus schliessen möchte, es könne sich nur um ein rudimentäres Organ handeln. — Inwiefern ein Zusammenhang zwischen Hypophyse und Schilddrüse besteht, ist nach dem Gesagten noch unentschieden; auch unser Fall kann zur Lösung der letzteren Frage wenig beitragen.

Hypophysentumoren.

Zwanzig Fälle von Hypophysentumoren sind mit ihren Symptomen in der Arbeit von Heusser aus dem anatom.-patholog. Institut zu Heidelberg, aus welchem auch jene von Breitner, Levy und v. Hippel über diesen Gegenstand hervorgegangen sind, wenn zwar in mancher Beziehung etwas abrupt zusammengestellt, worauf hiermit verwiesen sei. Die hier im Nachfolgenden niedergelegten Resultate ergaben sich sus der Verwertung von vornehmlich 39 Fällen (den unserigen mitinbegriffen). — Die Tumoren der Hypophysis sind als seltenere Geschwülste aufzufassen. Ein abschliessendes Urteil in dieser Beziehung zu fällen, dürfte jedoch insofern schwer sein, als zweifellos mancher dieser Tumoren, da er intra vitam keine Symptome gemacht hat, bei der Sektion (sofern eine solche stattfindet) übersehen wird, wie ja auch andererseits manche rein zufällige Befunde waren. Bei Benutzung des in der Literatur diesbezüglich Aufbewahrten müssen wir absehen von den ältesten Beobachtungen (zitiert bei Breitner, Virchow's Arch. Bd. 93); andererseits standen mir leider einige hierher gehörige Abhandlungen nicht zur Verfügung, z. B.

Auché, G.: de la glande pituitaire et de ses maladies. Poitiers. 4°. 1873.

Harvey, J. R.: Sudden and complete amaurosis etc. — The Dublin Quarterly Journal of Medical Science. 1855. XX. S. 220—222.

Heslop, T. P.: Case of hypertrophie with abscess of the pituitary body. — ibid. 1848. VI. S. 466—469.

Lanceraux: Une tumeur de la base cerveau developpée dans le corps pituitaire. — Bulletin de la Société anatomique de Paris. 1859. XXXIV. S. 105—107.

Michel (M.): Pathology of the pituitary body. — The Southern medical and surgical Journal. Augusta 1860. XVI. S. 344—352.

Nouridjau, J.: Cancer de la glande pituitaire etc. Gaz. méd. d'Orient. Constantinople. 1879/80. XXII. S. 9, 15.

Orr, R. S.: on disease of the pituitary gland. — The Edinburgh med. and surg. Journ. 1852. LXXVII. S. 251—265.

Scott, R.: An instance of cancerous disease of the pituitary gland, etc. — The Glasgow med. Journ. 1853—54. S. 417—425.

Ward, J.: Case of amaurosis produced by enlargement of the pituitary gland. — The London med. Repository 1823. XX. S. 217.

Eine scharfe Scheidung in Adenome und Strumen ist jetzt nachträglich bei manchen Fällen nicht mehr möglich, weswegen wir beide Formen unter dem einen Ausdruck Adenome hier zusammenfassen.

Häufigkeit.

Die Häufigkeit der einzelnen Tumoren ergiebt sich aus der folgenden Tabelle: Adenome (incl. 4 Strumen, 1 kystomatöses Adenom): 14; Sarkom (Lympho-, Rundzellen —, etc.): 9; Carcinom (incl. 1 Cystenkrebs): 4; Cysten (3teilige, Colloidc.): 2: Gumma: 2; Lipom: 1; Tuberkel: 1; Haematom: 1; Teratom: 1; Echinokokkenblasen: 1; unbestimmt: 3. — Diese aus 39 (36 genau bestimmten) Fällen resultierende Skala unterscheidet sich von der von Ziegler und Heusser gegebenen insofern, als die

Cysten durchaus nicht häufig sind (2 Fälle von reinen Cysten, 1 kystomatöses Adenom und 1 Cystenkrebs), die Strumen weit seltener als Adenome und die Sarcome — also maligne Tumoren — häufiger vorkommen, als angenommen wurde. Das Ergebnis der Zusammenstellung befindet sich aber im Einklang mit den Angaben v Hippel's. Es zeigt sich endlich, dass Carcinom relativ selten ist, es hat sich herausgestellt, dass grössere Geschwülste mit der in Frage kommenden Lokalisation durchaus nicht a priori als Krebse anzusprechen sind, wie behauptet wurde. — F. v. Birch-Hirschfeld giebt in seinem Lehrbuch der pathologischen Anatomie bei der Übersicht über die relative Häufigkeit primärer Tumoren im Gehirne und ihrer Verteilung auf die einzelnen Abschnitte desselben für die Hypophyse nur zwei Arten an, und zwar entfielen von 22 (8)[1]) Syphilomen 2 (1), von 69 (7) Sarcomen 3 (1) auf dieselbe.

Verteilung auf Geschlecht und Alter.

Soweit es aus den diesbezüglichen Daten — die leider oft fehlen — hervorgeht, ist die Verteilung der Hypophysentumoren auf beide Geschlechter eine fast gleiche (mit geringer Präponderanz des weiblichen). Das Lebensalter lässt wenig Gesetzmässiges erkennen; die Grenzwerte sind $^1/_4$ und 86 Jahr. Die relative und absolute Häufigkeit der Jahre von 64 bis 86 (Lymphosarcom 64 weibl.; Gumma 64 weibl.; Sarkom 66 weibl.; Adenom 70 weibl.; Teratom 74 weibl.; Kystomatöses Adenom 81 männl.; Colloidcyste 86 männl.) lässt darauf schliessen, dass es sich in diesen Fällen zumeist um zufällige Leichenbefunde gehandelt hat. Demnächst sind am häufigsten die zwanziger Jahre vertreten, die fünfziger fehlen auf-

1) Die Hauptzahlen geben die der Casuistik, die eingeklammerten die seinen eigenen Beobachtungen entnommenen Fälle an.

fallenderweise gänzlich. Über die übrigen Dezennien ist die Verteilung eine fast gleichmässige.

Aetiologie.

Ein Tumor (Struma, Lawson) wird als congenital angegeben, und nur einer als sekundärer bezeichnet (2. Fall von Leclerc). Eine Erklärung für die Entstehung der bösartigen Geschwülste zu geben, scheint nicht unternommen worden zu sein, wenn wir absehen von dem Versuche, einen Fall auf „Reizung des Keilbeins und der Hypophyse“ zurückzuführen Eine besondere Aetiologie für Gumma, Tuberkel und Echinokokkenblasen ist unnötig. Das Zustandekommen des von ihm beschriebenen Teratoms erklärt sich Beck dadurch, dass der Vorderlappen nach seiner Abschnürung vom Mutterboden dessen Fähigkeit, Knochen und Zähne zu produzieren, sich bewahrt und auch zum Ausdruck gebracht habe. Weswegen er gerade in jenem Falle diese Fähigkeit behalten und ausgeübt hat, ist hierdurch nicht erklärt. — Nach Weichselbaum werden jene an der Übergangsstelle zwischen beiden Lappen gelegenen makroskopischen Hohlräume am häufigsten cystisch entartet, wobei die Epithelzellen homogene oder granulierte Massen sezernieren. Die beiden Cysten, die in einem seiner Fälle im Hinterlappen sassen, erklärt er sich durch ein Hineinwachsen aus und Abschnüren von dem Vorderlappen entstanden. Ebenso meint auch W. Müller, dass bei seinem kystomatösen Adenom die Cysten den normalen Hohlräumen entsprächen. — Es gehen also Adenom, Struma und Cyste — wohl auch Teratom — der Hypophysis hervor aus der excessiven Wucherung normaler Bestandteile, ev. mit Entartung (Colloidbildung). — Alle bisher angestellten Erklärungsversuche lassen die Aetiologie nach wie vor dunkel.

Höchst merkwürdig ist es, dass die Cysten so wechselndes Epithel tragen: das Cylinderepithel wird als das normale erklärt, das Flimmerepithel als Überbleibsel frühesten Fötallebens aufgefasst, wie ist aber das Plattenepithel (Fall Lawson) zu verstehen? — Sehr auffallend ist ferner das so häufige Vorkommen der Sarkome.

Ursprung und Ausbreitung.

Wenn wir vom Weichselbaum'schen Lipom des Hinterlappens absehen, gehen sämmtliche Neubildungen der Hypophyse vom Vorderlappen aus und wenn dieselben den hinteren in Mitleidenschaft ziehen, so ist derselbe nur passiv beteiligt: durchwachsen, aus einander gedehnt (Zenker, v. Hippel); die nervösen Elemente desselben beteiligen sich nicht aktiv an den Prozessen.

Die Ausdehnung der Tumoren wird sich gewisslich nach ihrem Charakter und der Dauer ihres Bestandes richten. Die Angaben gehen dahin, dass sie sich nach dem tuber cinereum erstreckten, die Nachbarknochen arrodiert und usuriert hatten, gegen das Chiasma vorragten, in den Opticuskanal, die Ethmoidal-, Sphenoidalgrube und in die Orbitalfissur hineinwuchsen, über den sinus cavernosus hinaus-, gegen die Orbita und das Gehirn vorgeschoben waren, diffus die sella turcica überschritten. Bösartige (Levy, Rath (2) und Zenker's Cyste) drangen auch in das Gehirn und dessen Höhlen, ergriffen Infundibulum, III und rechten Seitenventrikel, thalamus opticus und corpus striatum (Havershon); selbst ein Adenom erfüllte den III und setzte sich in den Seitenventrikel fort (v. Hippel). Zuweilen ist von der Hypophysis nichts mehr aufzufinden; infundibulum und Hinterlappen sind meist nur passiv beteiligt; die anliegenden Gehirnteile disloziert oder druckatrophisch, so anders sie überhaupt in Mitleidenschaft gezogen sind. Olfacto-

rius, opticus, Chiasma, tractus opticus, oculomotorius, trochlearis, trigeminus, abduceus, hypoglossus und pedunculus cerebri sind entweder frei, nicht mit ergriffen, oder dislociert, comprimiert, abgeplattet, von Geschwulstmasse umgeben, in dieselbe eingebettet, atrophiert, degeneriert oder überhaupt nicht mehr aufzufinden. Die carotis war ein Mal vom Tumor umgeben, die vena ophthalmica ausserdem noch disklociert. Ganz kleine Tumoren bleiben natürlich auf die sella turcica beschränkt und setzen gar keine Veränderungen in der Nachbarschaft.

Grösse.

Als Grössenbezeichnungen für die Geschwülste begegnen wir den Ausdrücken „hirsekorn-, erbsen-, halbkirschen-, haselnuss-, wallnuss- (grüne Wallnuss-), pflaumen-, taubenei-, hühnerei-, enteneigross“; zuweilen fehlen die Grössenangaben. An genaueren Maassen haben wir: 7,5 cm (Struma, Weigert); Zenkers's dreiteilige Cyste war links entenei-, rechts hühnereigross, der mittlere Teil 2 Zoll lang und einen breit. Hoffmann giebt als die drei grössten Maasse seines sarkomatösen Tumors 48, 42 und 34 mm an.

Symptome.

Die Hypophysentumoren machen, so lange sie klein und von keinen grösseren Blutungen begleitet sind, für gewöhnlich gar keine Symptome, namentlich keine Heerdsymptome. Gegen diese Behauptung spricht anscheinend der Fall Wagner (Tuberkel, halbkirschengross) und Eisenlohr: diese Fälle sind wohl dadurch zu erklären, dass im ersten ein schnelles, plötzliches Anwachsen stattgefunden habe und hierdurch ein Reizzustand hervorgerufen sei; im zweiten fanden sich Hämorrhagieen. In dem Falle Loeb und Arnold, der als Gegenbeweis genannt worden ist, war die definitive Grösse des Tumors

schon die eines Taubeneies, derselbe gehört also nicht zu den kleinen, für die obige Behauptung aufgestellt ist; ob der vorher vom Patienten durchgemachte Carneval eine Schuld am schnellen Exitus — der Tod erfolgte am dritten Tage der Erkrankung — durch Congestionen nach dem Kopfe trägt, bleibe dahingestellt. v. Hippel erklärt sich gleichfalls die Schwankungen im Verlaufe des von ihm publizierten Falles sowie den plötzlichen Exitus durch die Neigung des betreffenden Adenoms zu grösseren Blutungen.

In manchen Fällen ist der Hypophysentumor ein zufälliger Sektionsbefund, in anderen fehlt leider eine Krankengeschichte, in anderen wiederum waren intra vitam nur die Erscheinungen einer meningitis oder Symptome, die auf die Hypophysenerkrankung zu beziehen, etwas gewagt erscheint. Diejenigen Symptome, die man des öfteren findet, sind nicht pathognomonisch, da sie aus der intracraniellen Druckvermehrung und der Lage der Tumoren hergeleitet werden müssen: die Lokalisierung des Hirnanhanges in der Nachbarschaft lebenswichtiger Teile an der Hirnbasis ist eigentlich das Ausschlaggebende.

Am häufigsten wurden bemerkt: 1) Kopfschmerzen, zuweilen besonders in Stirn- und Schläfengegend mit Ausstrahlung in die Augenhöhlen; 2) Amblyopie mit temporaler Hemianopsie und anfänglich negativem ophthalmoskopischem Befunde, später mit dem einer einfachen Opticusatrophie (doch auch Stauungspapille) und zwar ein- oder beiderseitig, gleichzeitig oder nach einander. Ferner Doppelsehen (v. Hippel) und intermittierende Blindheit (Massot). Die Amblyopie steigert sich nicht selten zu vollständiger Amaurose; 3) motorische Augenstörungen: partielle und komplette Oculomotoriusparalysen (strabismus paralyticus, ptosis, Trägheit oder Starre der Pupillen); 4) Gehirnerscheinungen: Apathie, Schlafsucht, Abnahme der geistigen Fähigkeiten, namentlich des Gedächtnisses.

Die unter 4) angeführten Symptome sind schon seltener als die unter 1–3 genannten. Das von Rath erwähnte Fehlen ausgesprochener Störungen in der Sensibilität und Motilität ist nicht stichhaltig, denn Neuralgieen, zumal einseitige Trigeminusneuralgieen, sind nicht selten. Ferner zeigen sich Neuralgieen in der paretischen Extremität, Ziehen im Nacken, Reissen im Ohr, in den Zähnen, dem Bein; sodann Schwäche in den Unter- und Oberextremitäten — die nichts ataktisches oder paralytisches an sich hat — zuweilen mit Contracturen (letztere 5 Mal erwähnt), selbst Paresen. — Manchmal findet sich eine protrusio bulbi und Polyurie (3 Diabetes: Massot, Rosenthal, Cunningham). — Ausserdem wurden häufig beobachtet und aus dem raumbeschränkenden Moment hergeleitet: Fieber, Delirien, Erbrechen oder Übelkeitsgefühl, Convulsionen, benommenes Sensorium. — Seltener fand man Sprachstörungen und -verlust, Facialislähmung, Anosmie (auf diese wurde wol wenig geachtet), subjektive Gehörsempfindungen mit Schwinden der Gehörsschärfe, schlechten Schlaf, Schwindel, Nackensteifigkeit, incontinentia urinae, halbseitige Zungenlähmung, kreischende Schreie. Zuweilen konstatierte man meningitische Erscheinungen, in einem Falle (Arnold), ohne bei der Sektion eine Meningitis oder Encephalitis zu finden.

Andere Symptome (fluor albus, unregelmässige Menses, träger Stuhl, Albuminurie, Nervosität) sind schon mehr zweifelhaft; und in manchen Fällen (Eisenlohr, W. Müller), ist die Entscheidung, ob das „thöricht“ sein und die „Geistesschwäche“ unabhängig von der Hypophysenerkrankung bestand resp. eine Folge der stattgehabten apoplectiformen Anfälle war, sehr schwer; im Falle Zenker scheint allerdings der Verlust der Intelligenz auf Rechnung der Cyste zu schieben zu sein.

So gross auch dieser Symptomenkomplex ist, so wenig diagnostisch Bestimmtes und Verwertbares ergiebt er. Sehr sonderbar ist es nun, dass trotz der Mannigfaltigkeit der Erscheinungen das eine Symptom nie genannt ist, das in unserem Falle das einzige[1]) war: das Abfliessen von Cerebrospinalflüssigkeit aus der Nase. Es ergiebt sich jetzt die Notwendigkeit, nachzuforschen, welch anderen Primärerkrankungen dieser Abfluss seine Entstehung verdanken kann. Auch hier sei etwas über das Wesen des in Betracht kommenden Objektes vorausgeschickt, da unser Fall zur Klärung einiger zweifelhaften Punkte beizutragen geeignet erscheint.

Cerebrospinalflüssigkeit.

Der liquor cerebrospinalis stellt eine wässerige, ungefärbte Flüssigkeit dar Er umgiebt und durchzieht das ganze Nervensystem steht ferner mit Lymphbahnen in Zusammenhang und zwar zunächst mit denen, welche die abgehenden peripherischen Nerven begleiten. Er kann von der Hirnkapsel in den Wirbelkanal, und umgekehrt, entweichen[2]), jedoch soll dieser Fall nicht — wie früher angenommen wurde — dann eintreten, wenn der Blutgehalt des Gehirnes steigt: es findet kein Ausweichen desselben, sondern eine Compression des Gehirnes statt, wie normaler Weise bei jeder Herzpulsation (Rochefon-

1) Allerdings zeigte die Sektion auch das Mitergriffensein des opticus, oculomatorius und der meningen, wie in vielen anderen Fällen, jedoch machte dasselbe sich nur in den letzten Lebenstagen des Patienten bemerkbar.

2) Diese Circulation wird allerdings von Judée bestritten, derselbe behauptet ferner, Luft oder Injektionsmasse, in einen Subarachnoidealraum eingetrieben, breite sich nur auf ein Viertel, höchstens auf die Hälfte einer Hemisphäre aus. (Gaz. des Hôp. 20. 1864).

taine[1]). Mit frisch geschlagenem Blute ist er nicht gerinnbar (Hoppe-Seyler). Bei dem Hunde soll er öfters fasst vollständig fehlen (Rochefontaine[2]).

Die meisten derjenigen Schlüsse, die H. Quincke[3]) aus den Ergebnissen seiner Zinnoberinjektionen zog, sind jetzt wohl nicht als stichhaltig zu betrachten; jedoch das sei betont, dass er als Abflusswege des liquor cerebrospinalis die Nervenscheiden, als wahrscheinliche Zuflusswege desselben die perivasculären Kanäle des Gehirns und Rückenmarks sowie die Lymphbahnen der Geruchsschleimhaut bezeichnet. — Die Angaben von Axel Key und Gustav Retzius[4]) besagen: zwischen Dural- und Subarachnoidealraum findet keine unmittelbare, direkte Communication statt, wohl aber zwei indirekte und zwar erstlich dadurch, dass die als normale Bildungen aufzufassenden Pacchionischen Granulationen als Abflussorgane für beide Lymphräume in die Hirnsinus (besonders in den sinus longitudinalis sup. und dessen „recessus laterales") dienen, und zweitens durch die Lymphgefässe der Nasenschleimhaut, die sich gleichfalls von beiden Räumen aus füllen lassen. Das for. Magendii und die forr. lateralia ventriculi IV sind normale und regelmässig vorkommende Bildungen, die Hirnventrikel communicieren aber nur mit dem Subarachnoidealraum. — Diese Behauptungen werden von Waldeyer[5]) auf Grund der Untersuchungen seines damaligen Assistenten Dr. F. Fischer bestätigt, und die Communication zwischen dem Subarachnoidealraum und den ächten Hirnventrikeln (i. e.

---

1) Arch. de physiol. norm. et pathol. Nr. 76 (791).

2) Gaz. méd. Nr. 21.

3) Arch. v. Reichert & DuBoys-Reymond 1872 Heft 2 (153—177).

4) Studien in der Anatomie des Nervensystemes und des Bindegewebes. — I. Stockholm 1875.

5) Arch. f. mikrosk. Anat. XVII S. 362—366.

nicht dem ventr. septi lucidi) trotz Köllikers's Zweifel an derselben besonders betont. Ausserdem hält er es für erwiesen, dass der Subduralraum mit den Sinus ausser durch die Pacchioni'schen Granulationen ferner durch das Saftkanalsystem und die kleineren Venen der Dura in Zusammenhang steht. Ihm ist es gelungen, auch bei Menschen (Key und Retzius erreichten es nur bei Tieren) von den grossen lymphatischen Räumen der Schädelhöhle aus die Lymphgefässe der Nasenschleimhaut vollständig zu füllen. Schliesslich zeigte sich noch, dass die Injektionsmasse vom Epiduralraum des Rückenmarks ungemein leicht in die Pleura- und Peritonealhöhle eindrang, ferner längs den austretenden spinalen Nervenstämmen, niemals aber in die Schädelhöhle.

Ursprung.

C. Schmidt[1]) fasste die Cerebrospinalflüssigkeit auf als „eigentümliches Sekret, bei dessen Bildung die Blutzellen einerseits, die morphologischen Elemente des Centralnervensystemes andererseits sich wesentlich beteiligen müssen". Nach Luschka[2]) wird dieselbe nicht vom Ependyma ventriculorum gebildet, sondern von den Adergeflechten, namentlich von den an deren Oberfläche sitzenden papillenartigen Erhabenheiten. Die Oberfäche der Capillargefässgeflechte bedecke ein sehr massenhaftes, mehrfach über einander geschichtetes Epithel, welches durch Schmelzen und Platzen in die Bildung der Cerebrospinalflüssigkeit untergeht (letztere ist also „geschmolzene Sekretionszelle + tierisches Wasser") oder zur Formungsstätte von Fett wird. — C. Schmidt's vierte Schlussfolgerung: „die krankhafte Transsudation durch die Hirncapillaren ist als eine reine quantitative Steige-

1) Fall von Albuminurie 145. 1850.

2) Arch. f. phys. Heilk. XIII. 1. 1854.

rung der normalen Cerebrospinalflüssigkeit zu betrachten" ist wohl als den Thatsachen und Analysen entsprechend anzunehmen, wohingegen seine fünfte: das Transsudat der arachnoides unterscheide sich wesentlich von dem der Choroidalplexus, noch der näheren Begründung bedarf.

Als Krankheitserreger.

Axel Key[1]) hat auf die Bedeutung des liquor cerebrospinalis als Transportmittels von Geschwulstkeimen — vielleicht auch anderer Krankheitsstoffe — hingewiesen und als besondere Retentionsstellen die Nervenscheiden und Arachnoidealfranzen bezeichnet. — Die Ansicht, dass die Undulation der Cerebrospinalflüssigkeit die Seekrankheit verursache, ist wohl ganz verlassen; während die Hypothese, dass durch ihr plötzliches Hinweggleiten über den vierten Ventrikel jener Symptomencomplex, den man unter dem Namen der Gehirnerschütterung zusammenfasst, veranlasst werde, sehr viel für sich hat.

Zusammensetzung.

Etwas näher muss auf ihre Zusammensetzung und ihr chemisches Verhalten eingegangen werden. — Die Reaktion wird angegeben als neutral (Jolly, Thiéry, unser Fall), schwach alkalisch (Leber), alkalisch (Pristhley Smith, H. Fischer); das spezifische Gewicht als 1003 (H. Fischer), 1005 (Thiéry, Gamgee), 1006 (Mathiesen, Turner), 1007 (Pr. Smith) 1007,58 (Butcher), 1007,7 (Deschamps), 1008 (Leber, Pr. Smith) und endlich 1010 (Elliotson), doch war in dem letzten Falle die Flüssigkeit schon lange aufbewahrt.

Inbezug auf den Eiweissgehalt finden wir immer die Angabe, dass derselbe ein geringer sei: er verursache nur eine Trübung (Deschamps, Chatin, Rabour-

1) Nord. med. ark. XI. 2 Nr. 15, 3 Nr. 20, 4 Nr. 29. — 1879.

din), sei nur in „Spuren“ (Jolly[1]), Butcher), in „geringen Spuren“ (Fischer) vorhanden. Hoppe-Seyler[2]) sagt das Gleiche: mit etwas Essigsäure entstände eine flockige Fällung, das relativ reichlich vorhandene Natriumcarbonat verhindere die Ausscheidung des Albumin. (Leber fand auch mit Essigsäure keine Trübung). In fünf von ihm mitgeteilten Fällen der Punktionen zweier spinae bifidae sind die beiden Grenzwerte für Albumin 0,25 und 2,64 pro Mille, welche beiden Werte auch sonst nicht wesentlich überschritten werden; in einem Falle von Hydrocephalus bei einem fünfmonatlichen Kinde fand er 0,7 ‰ Albumin und 1,57 ‰ anderer organischer Stoffe (also zusammen 2,27 ‰), die beiden erreichten ihren höchsten Wert von 11,35 pro Mille bei einer angeborenen Wassersucht. W. Heinecke[3]) giebt den Eiweissgehalt bei Hydrocephalus als 3—6 ‰ an; falls der Wasserkopf aber nach dem ersten Lebensjahr entstanden sei, wäre jener grösser. W. D. Halliburton[4]) findet auf Grund von zwölf zum Theil wiederholten Punktionen den Gehalt an Eiweisskörpern als 0,05—0,27 %, fast immer sei es Globulin (auch Hoppe-Seyler spricht sich für Globulin aus), seltener Albumin, nur ein Mal Fibrinogen; mit wenigen Ausnahmen waren Albumosen (zumeist Proto-, seltener Deuteroalbumosen) nachweisbar, in zwei Fällen auch Pepton. — Der Eiweissgehalt nimmt nach jeder Punktion zu, Billroth fand nach der ersten Spuren, nach der zweiten 0,637, nach der dritten 1,990 und nach dem Tode des betreffenden Individuums 3,306. Hulke konnte bei der ersten und zweiten Punktion kein Eiweiss nachweisen,

1) Gaz. de Paris 3. 1864.

2) Spez. physiol. Chemie. III. Band.

1) Handb. d. allg. u. spez. Chirurgie v. Pitha u. Billroth. III. Bd., Abt. I. A.

2) Journ. of physiol. X. 232.

wohl aber bei der dritten und vierten. Unser Fall enthielt reichliches Eiweiss (s. u.).

Im Gegensatz zu der Einstimmigkeit, die inbezug auf den Eiweissgehalt herrscht, gehen die Meinungen beziehentlich eines anderen Bestandteils sehr auseinander: Vorhandensein und Deutung eines reduzierenden Körpers. Leider fehlen zuweilen die diesbezüglichen Angaben. Turner[1]) fand eine Kupferoxyd reduzierende Substanz, die aber bei der Kohlensäureprobe ein negatives Resultat lieferte; Deschamps eine sich „nach Art des Traubenzuckers" verhaltende; Mc. Munn eine, die er für Zucker aussprach; Bussy beim normalen Pferd 0,01°/₀ Zucker; Th. Leber eine reduzierende Substanz [die 0,077 °/₀ Zucker entsprechen würde]. Nach Cl. Bernard enthält der liquor cerebrospinalis Zucker; Thiéry[2]) fand an einem Tage starke Zuckerreaktion (mit Kupferlösung und Bismut), aber am nächsten Tage nicht mehr, trotzdem sprach er sich für Zucker aus; im Falle Neupauer[3]) (Analyse von O. Papp) wurden „Zucker oder andere reduzierend wirkende Stoffe nachgewiesen"; Petit (spina bifida) fand 0,2°/₀₀ Zucker; C. Mathiesen[4]) deutliche Zuckerreaktion. — Hingegen fand eine Reduktion nicht statt — oder es lieferten andere Zuckerproben negative Resultate — bei Nettleship[5]), Goschler[6]), Butcher[7]), A. Pearce Gould[8]), in einem Falle von Pr. Smith[9])

---

1) proc. of the Roy. Soc. VII. p. 89.

2) progrès méd. Nr. 14. 1886.

3) Jahrb. f. Kinderheilk. VII. 2 u. 3. 1874.

4) Norsk. Mag. f. Lägevidensk 4 R. II. 1. p. 41.

5) Opth. Rev. Jan. 1883. 1—3.

6) Allg. Wien. med. Ztg. VIII. 38/39. 1863.

7) Dublin Journ. 72. 3 Ser. Nr. 19. Nov. 1881. p 392.

8) Clin. Soc. Transact. XV. p. 191. 1882.

9) Ophthalmic. Rev. Jan. 1884. p. 4—11.

und in dem unsrigen. — Alle diese Angaben lassen sich auch dann nicht vereinigen, wenn wir erwägen, dass Hoppe-Seyler für „spina bifida", „Hydrocephalus" und „normale Ventrikelflüssigkeit" angiebt, dass sie bei der ersten Punktion keine reduzierende Substanz enthielten, wohl aber bei den späteren einen gährungsfähigen und rechtsdrehenden Zucker, dessen Auftreten aus einer Reizung, sei es die Punktion oder eine anders geartete z. B. Entzündung des Gehirns und Rückenmarkes, herzuleiten sei. Hiermit steht es zwar im Einklang, dass Hulke[1]) bei der zweiten Punktion „deutliche", bei der dritten eine „entschiedene" Zuckerreaktion (Trommer-, Kali-, Gährungsprobe) fand, desgleichen bei der vierten. — Halliburton[2]) jedoch will nur eine reduzierende, aber gährungsunfähige und optisch unwirksame Substanz gefunden haben, die er gemäss ihren Reaktionen und Krystallformen für Brenzcatechin hält. Hiermit stimmt Turner's Befund — der denselben allerdings nicht in seiner Ansicht, es habe sich um Zucker gehandelt, wankend machte — überein, der unsrige, vielleicht auch der von Leber, Neupauer u. a.

Der von C. Schmidt angeführte relativ hohe Kalisalzgehalt wurde von anderen garnicht, oder nur bei Leichen gefunden. Das Verhältnis von Chlornatrium: Chlorkalium giebt Halliburton (ähnlich Fr. Müller) wie 19 : 1 an, während andere Analysen Werte wie 2 : 1, 30 : 1 etc. liefern; nach einigen Angaben überwogen die Natriumsalze, nach anderen war ihr Verhältnis zu den Kalisalzen wie 5 : 1, 6,5 : 1, es kann also vorläufig nichts Bestimmtes angegeben werden.

1) Med. Times and Gaz. March 7. 1863.

2) Journ. of physiol. X. 232.

Der Wassergehalt zeigt bei Betrachtung der teils mehrfachen Analysen verschiedener Autoren: Hoppe-Seyler, Schmidt, Schtscherbakow, Hilger, Barnel, Petit, Forster, Berzelius, Marcet, Lassaigne, Jolly (angestellt an spina bifida, Hydrocephalus, Hirncapillarentranssudat (plötzliches), liq. cerebrospin., angeborener Wassersucht, Hirnhöhlenflüssigkeit, Rückenmarksflüssigkeit eines gesunden Hundes) die Grenzwerte 975,60 und 990,40‰: der Gehalt an festen Stoffen 9,8 sc. 19,23‰.

Th. Leber[1]) fand spärliche Lymphkörperchen, welche bei frisch aufgefangener Flüssigkeit, die durch die Nase abtropfte, deutlich amöboide Bewegungen zeigten; waren sie kugelig geworden, so war noch im Innern eine sehr lebhafte Molekularbewegung bemerkbar. C. Mathiesen fand weisse Blutkörperchen im Degenerationsstadium, [beide Autoren auch Schleim, der aber offenbar aus der Nase stammte]; in unserm Falle waren sie nicht nur stets sehr zahlreich vorhanden, sondern auch in lebhaftester Bewegung.

Andere Substanzen sind verschiedenfach gefunden, doch nur in dieser oder jener Analyse erwähnt, so dass kein Vergleich stattfinden und keine Gesetzmässigkeit daraus abgeleitet werden kann.

Menge.

Die Gesamtmenge der Cerebrospinalflüssigkeit beträgt beim Menschen nach H. Falkenheim und B. Naunyn[2]) c. 50 ccm, die von ihnen untersuchten Hunde sezernierten in 24 Stunden 36—240 ccm. Als Werte für die in bestimmter Zeit beim Menschen infolge pathologischer Zustände abgeflossene Menge werden angegeben: 4—22 (Leber), 15 und mehr (Nettleship), 22,5 und 15—28

1) Arch. v. Graefe XXIX. 273—292. 1883.

2) Arch. f. exper. Path. u. Pharmak. XXII. 4 u. 5. p. 261. 1887.

(Pr. Smith, Fall 1 und 2) ccm pro hora; „grosse Menge“ (Haward); 25 ccm in 2 Stunden (Mathiesen); c. 250 ccm pro die (unser Fall); „im ganzen c. 3 Drachmen“ während anscheinend dreier Tage (Goschler); 200 grm in toto (während „mehrerer Stunden“, Fischer). Das Maximum übersteigt also nicht 500 ccm pro die (Elliotson's 3 Quart = 3,4 Liter pro die beruhen wohl auf „sehr ungefährer Schätzung“).

Abfliessen.

Was den klinischen Teil anlangt, so kann die Cerebrospinalflüssigkeit frei nach aussen gelangen und zwar — ausser durch frische oder wieder aufgebrochene Punktionsöffnungen, wovon wir absehen — dann, wenn einerseits eine abnorme Verbindung des Schädelinnern (der Rückenmarkskanal spielt in dieser Beziehung keine Rolle) mit der Aussenwelt besteht, und andererseits bei Vergrösserung normaler Communicationswege. Was zunächst letzteres betrifft, so kommen hier ganz besonders die von Key, Retzius, Quinke, Fischer und Waldeyer beobachteten Lymphbahnen der Nasenschleimhaut in Betracht, derer vorher bereits gedacht wurde. Th. Leber nimmt zur Erklärung des von ihm beschriebenen und einiger anderen Fälle an, es habe ein frühzeitiger Defekt in der Schädelbasis (Keil- oder Siebbein) bestanden, die denselben anfänglich schliessende dünne, membranöse Scheidewand sei infolge des Hirndruckes geschwunden und so das Abtropfen entstanden. Wenn zwar hiergegen nichts Beweisendes einzuwenden ist, und diese Ansicht mit Zuckerkandl's Befunden (s. u.) gut übereinstimmt, so könnte jedoch in obigen Fällen eben so gut angenommen werden, dass der vermehrte intracranielle Druck die auf die Nasenschleimhautoberfläche ausmündenden serösen Bahnen dilatiert habe und infolge hiervon

dann der Abfluss zu Stande gekommen sei, womit der negative Sektionsbefund (Paget, Baxter) gleichfalls erklärt wäre.

Der Abfluss durch abnorme Communicationswege erfolgt zumeist nach Frakturen und Fissuren und zwar am häufigsten nach denen der Basis. Der Sitz derselben ist ausschlaggebend für den von der Flüssigkeit einzuschlagenden Weg: Ohr oder Nase [1]). Das Betroffensein der ersteren soll uns an dieser Stelle nicht weiter beschäftigen. Nach E. v. Bergmann [2]) sind „eine und wohl die häufigste Ursache der interessanten Entleerungen dieser Flüssigkeit zur Nase“ Felsenbeinfrakturen, die das Trommelfell intakt lassen, aber die subarachnoidealen Räume bis zur Paukenhöhle eröffnen und so dem Ergusse durch die Tuba in die Choanen Bahn machen (zuweilen mit Ausfluss aus dem Ohre verbunden, Malgaigne) [3]). — Sodann sind jene direkten oder Contrecoup-Frakturen zu nennen, die den Keilbeinkörper, das Siebbeinlabyrinth betreffen (Diez, Lebled, Monod, Bonin, Blandin, Demarquay, Vacher, Bourguet, Bidloo, J. Paget, Mathiesen, Goschler). — Auch die Frakturen der Stirn-, Hinterhaupts- und Seitenwandbeine gehen durch die forr. optica, umkreisen beide procc. clinoidei post. und erzeugen infolgedessen ausser Blutungen in die orbita und Geruchsschwächung oder -verlust Abtropfen von Flüssigkeit durch

---

1) Nur in einem Falle ging der Weg durch das Auge. J. Warrington Haward (Lancet II. 3. July 1869) erwähnt, dass infolge Fraktur des os frontis bei einem 19 Monate alten Kinde zunächst eine mit Flüssigkeit gefüllte Geschwulst entstand, dann aber durch einen Riss der coniunctiva eine „grosse Menge klarer Flüssigkeit aussickerte“, worauf einige Tage später der exitus erfolgte.

2) Deutsche Chirurgie. Lfrg. 30 p. 238/39.

3) Journ. de chir. 1846. p. 315.

die Nase. — Das Ausfliessen bei Schädelverletzungen spricht nach W. Roser[1]) für eine oberflächliche Gehirnverletzung, bei einer tiefen legt sich wahrscheinlich die Hirnsubstanz vor. — Im Falle Vieusse (Fissur der horizontalen Siebbeinplatte und des Türkensattels) floss das Hirnwasser im Sitzen aus der Nase, im Liegen aus dem Ohr; i. F. Diercourt ging der Strom durch die Nase, in der Rückenlage aber in den Rachen; [ein gleiches Verhalten zeigte unser Patient].

Auch Traumen sind hier anzuführen, die in ihren Effekten mit den Frakturen identisch sind: Tillaux[2]) und Vieusse[3]) beobachteten Ausfluss nach Polypenevulsionen (Verletzung der lamina cribrosa).

Als in der Mitte zwischen den normalen und abnormen Communicationswegen stehend nennen wir die Dehiscenzen, die Zuckerkandl[4]) vierzehn Mal in der lamina papyracea, ev. sich gleichzeitig auf die orbitale Wand der Stirn- und Highmorshöhle erstreckend, vorfand; mitunter zeigten sich auch einzelne kleinere Dehiscenzen in der seitlichen Wand der Keilbeinhöhle, die in die mittlere Schädelgrube führten Diese Öffnungen können sicherlich bei sonst günstigen Umständen als Abflusswege dienen. Obwohl H. Fischer den von ihm publizierten Fall[5]) als einen Hydrops sinus frontalis ansprechen zu müssen glaubt, so erscheint es uns doch ungezwungener, ihn mit diesen Dehisceuzen oder mit obigen Lymphbahnen in Zu-

---

1) Arch. d. Heilk. VII. p. 561. 1866.

2) Zitiert bei M. Makenzie „Die Krankheiten des Halses und der Nase". Übersetzt von Semon. Berlin 1884. II. 512.

3) Gaz. hébd. de méd. et de Chir. 1879. Nr. 19.

4) Normale und pathologische Anatomie der Nasenhöhle und ihrer pneumatischen Anhänge. Wien. 1882.

5) Mitteilungen aus der kgl. chirurg. Klinik zu Breslau. Leipzig. 1880. p. 119.

sammenhang zu bringen. Ihre Menge und Beschaffenheit lässt die abgesonderte Flüssigkeit als eine cerebrospinale anschauen; auffallend ist die auch sonst beobachtete periodische Entleerung derselben. —

Soweit es sich eruieren liess, ist unser Fall der einzige, der als aetiologisches Moment einen Hpophysentumor aufzuweisen hat. Allerdings ist es nicht ganz und gar von der Hand zu weisen, dass vielleicht dieser oder jener Fall, den Leber und mit ihm andere, als Hydrocephalus anspricht, ein Hypophysentumor war, denn in gewisser Beziehung machen beide Erkrankungen dieselben Symptome d. h. keine, oder doch nur solche mehr allgemeiner Art. Leber giebt als Zeichen des Wasserkopfes an: Kopfschmerzen, epileptiforme Krämpfe, zuweilen Erbrechen, Benommenheit, Schlafsucht, Anfälle von Bewusstlosigkeit, Delirien, Schwäche der Beine, hochgradige Amblyopie und Erblindung beider Augen durch Papillitis oder deren Ausgang in Sehnervenatrophie, Anosmie, Prominenz der Augen (je 1 Mal Herzpalpitationen und Vergrösserung der Schilddrüse). Diese Angaben entsprechen ganz genau den von uns für die Hypophysentumoren gemachten, so dass aus ihnen allein kein beweisender Schluss gezogen werden kann, wenigstens nicht für Hydroceph. int., der nach W. Heineke erst dann sicher zu diagnostizieren ist, wenn eine nachweisbare Ausdehnung der Schädelkapsel stattgefunden hat (welche beim Fall Leber vorhanden war). Von Leber wird pro Hydrocephalus contra Tumor angeführt: lange Dauer des Leidens, „konstante Fehlen von Ausfallserscheinungen, die auf einen lokalisierten Heerd zu beziehen wären“ und jugendliches Alter (22, 23, 28 J.); auch diese Gründe sprechen nach dem im ersten Teil Gesagten zum mindesten nicht gegen einen Hypophysentumor, ebensowenig wie die dichte Beschaffenheit der Schädelknochen im Falle Baxter, denn in

unserm finden wir gleichfalls den Schädel ziemlich schwer und i. F. Eppinger eine diffusse Hyperplasie des ganzen Skelettes, also auch des Schädels.

Kurz sei hier auch die Aufmerksamkeit darauf gelenkt, dass einerseits der Ausfluss vorzugsweise aus dem linken Nasenloche erfolgt und andererseits die Hypophysentumoren gleichfalls vorwiegend den linken olfactorius, opticus, oculomotorius etc. (sc. die rechte Körperhälfte) in Mitleidenschaft ziehen. Dieses merkwürdigen Vorkommens sei hiermit gedacht, ohne dass vorderhand weitere Schlüsse daraus gezogen werden sollen.

Es liesse sich vielleicht mehr sagen, wenn mir noch einige hierher gehörige Abhandlungen zugänglich gewesen wären; da deren Existenz aber in Deutschland ziemlich unbekannt zu sein scheint — zu schliessen aus Arch. von Graefe XXIX. S. 273—292 — so mögen wenigstens ihre Titel hier einen Platz finden; es sind:

Althaus, J.: Excessive secretion from the nose. — British medical Journal. London 1878. II. S. 831.

C. J.: Fluid from the nose. Ibid. 1879. I. S. 175.

Foster, J.: Case of a lady, who has a discharge from the nostrils of a peculiar watery character. — New-York med. Times. 1852. II. S. 113—115.

Lingard, A.: Excessive flow of fluid from the nose. — Brit. med. Journ. London 1878. II. S. 921.

Rees: Excessive discharge from the nostrils of a limpid fluid. London, med. and surg. Journ. 1834. IV. S. 823.

Speirs, W. R.: Notes of a case in which the principal symptom was a constant and copious discharge of watery fluid from the nose. — Lancet, London, 1881. I. S. 369.

Einen Beweis dafür zu erbringen, dass die in unserem Falle abgeflossene Flüssigkeit wirklich eine cerebrospinale war und nicht etwa als die Folge einer Hypersekretion der Schneider'schen Membran zu betrachten ist, erscheint

fast überflüssig, denn eine so beträchtliche Menge (und von so grossem Wassergehalt) kann — wie schon Leber zeigte — nicht von einer Schleimhaut, sondern nur von dafür besonders eingerichteten vasculären Organen, wie dem Aderhautplexus der Ventrikel, geliefert werden. Sodann lässt die post mortem constatierte direkte Kommunikation zwischen Schädel und Nase gar keinen Zweifel aufkommen. Gerade aber deshalb ist es interessant, zu sehen, dass die chemische Untersuchung ein von dem sonstigen Verhalten etwas abweichendes Resultat ergab: es ist der einzige Fall, wo Eiweiss „reichlich“ vorhanden war. Dieser Umstand scheint die schon oben gemachte Angabe, dass der Eiweissgehalt bei den Punktionen, also Reizen, wachse, zu bestätigen, denn beim Hydrocephalus int. hat es sich gezeigt, dass nicht nur die Punktion als ein Reiz zu betrachten sei (der sich durch vermehrte Flüssigkeitsansammlung dokumentiert), sondern auch eine jede Spontanentleerung durch Öffnungen irgend welcher Art. Auch in diesem Falle wirkte der stetige Abfluss — ähnlich wie in der Lactation — sowie der Tumor selber als Irritans zur vermehrten Sekretion mit grösserem Eiweissgehalt. Zwar lässt sich einwenden, letzterer könne auch durch die Eiterung im sinus sphenoidalis bedingt sein; es ist jedoch zu bedenken, dass die Untersuchung im Beginne der Erkrankung — 39 Tage vor der Sektion — statfand, wo dieselbe durchaus noch nicht vorhanden gewesen zu sein braucht.

Sehr entschieden spricht der Befund bezüglich des Zuckergehaltes gegen die Angabe von Hoppe-Seyler, dass derselbe nach und infolge von Reizungen aufträte; wir müssten hiernach also entschieden eine grosse Menge Zuckers haben nachweisen können, finden jedoch gar keinen, liefern somit eher einen Beweis für Halliburton's Anschauung.

Leber fand nur spärliche Lymphkörperchen, die amöboide Bewegung, wenn zwar „deutliche", doch anscheinend nicht sehr lebhafte, zeigten; Mathiesen weisse Blutkörperchen im Degenerationsstadium; in unserm Falle zeigten dieselben sehr lebhafte Eigenbewegungen, waren auch stets in reichlichem Masse nachweisbar.

Schliesslich sei noch auf die sehr interessante passive und aktive Beteiligung der Keilbeinhöhlen am ganzen Krankheitsbilde hingewiesen, die jedoch ihrem eigentlichen Wesen nach wenig Neues bietet, denn es ist bekannt, dass fast sämtliche Erkrankungen der Nase sich in obige Höhle fortpflanzen können (und umgekehrt), dass die Prozesse der übrigen Nachbarteile wozu auch der Hirnanhang gerechnet werden muss, auf dieselbe übergreifen. Besonders angeführt werden als Erkrankungen des Keilbeins und seiner Höhlen: Schleim- und Eiteransammlung bei Cerebrospinalmeningitis (Schech); suppurative Entzündung, von der Nase fortgeleitet (Demarquay); eitrige, gangränescierende Entzündung infolge missglückter Zahnextraktion (Leisring); fortgeleitete Ozaena; Hirnbrüche, Hydrencephalocelen; primäre phlegmonöse Entzündung und sekundäre bei Gesichtserysipel (Weichselbaum, Zuccarini); Rotz (Birch-Hirschfeld, Gräfe-Virchow); Caries des Keilbeins infolge von Lues, Skrophulose, Traumen (operativen Eingriffen), Tumoren in der Nachbarschaft, meningitis, Retropharyngealabszessen, endlich Thromben des sinus circularis sellae turciae und sinus cavernosus; fibröse Polypen; Sarkome; Polypen an dem ostium sphenoidale (Zuckerkandl) und der Schleimhautbekleidung der unteren symphysis sphenooccipitalis und pars basilaris (Curling); Ecchondrosen, Osteome, Hyper-, Exostosen, Enchondrom (Lawson) und Sarkom des Körpers; primäres Höhlencarcinom (Albert). Näheres

hierüber findet sich in dem Buche von E. Berger und J. Tyrmann[1]) angegeben.

So verlockend es auch erscheint, den Prozess in der linken Highmor's Höhle als direkt fortgeleiteten zu betrachten, so ist doch daran zu zweifeln. Vielleicht kann jene durch ablaufende Cerebrospinalflüssigkeit unter Umständen erfüllt werden, in unserm Falle aber erscheint diese Annahme ungerechtfertigt, denn die Flüssigkeit blieb, als bereits das Empyema sinus maxillaris entwickelt war, klar und geruchlos, die Flüssigkeit nahm also ihren Weg nicht durch die Highmor's Höhle. Rechts, wo kein Abfluss stattfand, zeigte sich ein Schleimpolyp des sinus maxillaris, demnach macht es den Eindruck, als ob auch links ein solcher, wenn auch grösserer bestanden hat, unabhängig von der struma pituitaria.

Resumieren wir zum Schlusse die Ergebnisse der Untersuchung, so ist festzustellen:

1) dass Hypophysentumoren anfänglich keine Symptome machen und auch im späteren Verlaufe keine spezifischen;

2) die Differentialdiagnose zwischen ihnen und geringem Hydrocephalus internus offen bleiben muss;

3) dem Hirnanhange anscheinend keine wesentliche physiologische Bedeutung beizumessen ist;

4) dass beim Abtropfen von Cerebrospinalflüssigkeit an die normalen Abflusswege desselben, Zuckerkandl'sche Dehiscenzen und an die durch Tumoren oder Frakturen gesetzten Öffnungen gedacht werden muss;

---

1) Die Krankheiten der Keilbeinhöhle und des Siebbein-Labyrinthes und ihre Beziehungen zu Erkrankungen des Sehorganes. Wiesbaden. 1886.

5) dass der Eiweissgehalt der Cerebrospinalflüssigkeit infolge von Reizen wachse;

6) dieselbe anscheinend keinen Zucker, wohl aber eine andere reduzierende Substanz (Brenzcatechin?) enthält, und dass schliessich

7) sowohl die Sekretion derselben als auch die Anzahl der Leukocyten in ihr beträchtlich werden kann.

